

cedures of eosinophilic gastroenteritis. Intern Med. 2019, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.2298-18> [Epub ahead of print].

Elisa Gómez Torrijos^{a,*}, Alejandro Raúl Gratacós Gómez^b, Alba M^a Extremera Ortega^a, Oscar Gonzalez Jimenez^a, Juana Bautista Joyanes Romo^a, Rosa Garcia Rodriguez^a

^a Allergy Section, Hospital General Universitario, Ciudad Real, Spain

^b Facultad de Medicina, Universidad de Castilla La Mancha, Ciudad Real, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: egomez.t.cr@gmail.com (E.G. Torrijos).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.017>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer colorrectal hereditario: ¿existe un vínculo genético?



Inflammatory bowel disease and inherited colorectal cancer: Is there a genetic link?

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se asocia con un mayor riesgo de desarrollar displasia y cáncer, fundamentalmente debido a la inflamación crónica, que constituye un factor de riesgo independiente vinculado a la duración y extensión de la enfermedad¹.

El riesgo para desarrollar cáncer colorrectal (CCR) en la enfermedad inflamatoria intestinal ha disminuido en los últimos años, probablemente debido a la optimización del tratamiento médico y a la vigilancia endoscópica; sin embargo, a pesar de estos últimos avances, las estrategias óptimas para la vigilancia y la decisión de recurrir a la intervención quirúrgica siguen siendo objeto de debate².

Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de CCR y colitis ulcerosa (CU) extensa de larga evolución que, tras realizarse un estudio genético se confirma que es portador de la mutación patogénica familiar BRCA1, planteándonos la posibilidad de existencia de un vínculo genético entre estas dos enfermedades.

Varón de 35 años con diagnóstico de pancolitis ulcerosa de 15 años de evolución en tratamiento con mesalazina. Debut a los 20 años con un brote leve-moderado, recibiendo inicialmente tratamiento durante tres meses con azatioprina, que suspendió por intolerancia digestiva, permaneciendo posteriormente en monoterapia con mesalazina y encontrándose en las revisiones en remisión clínica.

En el primer control endoscópico para vigilancia de CCR a los 10 años del diagnóstico, se observa un pólipo plano (0-IIa) de unos 2 cm en colon transversal que se biopsia y se tatúa ante la presencia de signos de *no-lifting* (fig. 1). Se remite a cirugía y se realiza una panproctocolectomía total, confirmándose en la pieza quirúrgica que se trata de un adenocarcinoma ulceroinfiltrante.

Debido a que presentaba antecedentes familiares de cáncer de mama con diagnóstico a una edad temprana (madre fallecida a los 40 años, hermana diagnosticada a los 35 años y portadora mutación BRCA), se deriva a la Unidad de Consejo Genético, con diagnóstico de mutación en BRCA1 con especial susceptibilidad a cáncer de mama y próstata y, en el

caso de nuestro paciente, a CCR debido a los antecedentes de EII.

La enfermedad inflamatoria intestinal se desarrolla en pacientes predispuestos genéticamente, sobre los que actúan factores ambientales no conocidos totalmente. Estos pacientes presentan un riesgo de CCR incrementado, atribuible al efecto carcinogénico de la inflamación mucosa crónica.

El riesgo de cáncer colorrectal para cualquier paciente con colitis ulcerosa es elevado, estimándose en un 2% después de 10 años, 8% después de 20 años y 18% después de 30 años de enfermedad³.

En la literatura se han descrito varios factores genéticos que influyen en el desarrollo y gravedad de la EII; sin embargo, no se ha estudiado la posibilidad de existencia de predisposición simultánea a desarrollar CU y CCR desde el punto de vista genético.

Las alteraciones en la expresión del gen de la E-cadherina (CDH1), la metilación del ADN (fundamentalmente de sus promotores p14 y p16), y los microRNAs pueden actuar como oncogenes y favorecer el desarrollo de CCR en este tipo de pacientes⁴.

Las mutaciones BRCA 1/2 se asocian con un mayor riesgo de cáncer de mama, ovario, páncreas y próstata; sin embargo, hasta ahora no se ha demostrado su asociación con el cáncer colorrectal.

En el caso de nuestro paciente, nos encontramos ante un doble factor de riesgo para desarrollar CCR: diagnóstico de una colitis ulcerosa extensa o pancolitis de larga evolución y ser portador de la mutación patogénica familiar BRCA1.

La detección precoz de estas alteraciones genéticas podría ser útil, ya que podríamos emplearlas como biomarcadores moleculares de riesgo para predicción de displasia y cáncer⁵.

A pesar de que se trata de un informe de un caso y dada la escasez de casos publicados en la literatura médica mundial que relacionen la mutación BRCA con el CCR y la EII, este hallazgo resalta la importancia del estudio genético en el manejo clínico tanto del CCR como de la EII.

Esto es especialmente relevante en pacientes jóvenes con EII y antecedentes familiares de CCR, a los que se debería considerar realizar el estudio de forma rutinaria, ya que podría modificar el manejo clínico y la elección de la estrategia óptima en caso de detección de displasia de bajo grado, sobre la que todavía existe gran debate.

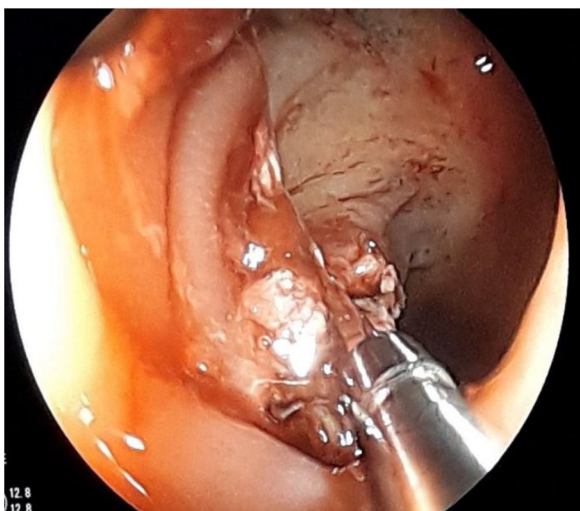


Figura 1 «Non-lifting sign» tras técnicas de inyección.

Bibliografía

1. Fumery M, Dulai PS, Gupta S, Prokop LJ, Ramamoorthy S, Sandborn WJ, et al. Incidence Risk Factors, and Outcomes of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis With Low-Grade Dysplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterology and Hepatol.* 2017;15:665–74, e5.

2. Castaño-Milla C, Chaparro M, Gisbert JP. Systematic review with meta-analysis: the declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:645–59.
3. Lakatos PL, Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: Changes, causes and management strategies. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3937–47.
4. Houlston RS, Webb E, Broderick P, Pittman AM, Di Bernardo MC, Lubbe S, et al. Meta-analysis of genome-wide association data identifies four new susceptibility loci for colorectal cancer. *Nat Genet.* 2008;40:1426–35.
5. Soyano AE, Baldeo C, Kasi PM. BRCA Mutation and Its Association With Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2018;17:e647–50.

Isabel Moreno Moraleda*, Marta Lázaro Sáez,
Carmelo Diéguez Castillo
y Álvaro Hernández Martínez

Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isa.19_92@hotmail.com

(I. Moreno Moraleda).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.014>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.